

Aus der chirurgischen Universitätsklinik (Vorsteher: Prof. O. Schürch †,
Prof. R. Nissen), dem Rhesuslaboratorium am Kinderspital (Leiter:
PD. Dr. E. Berger) und der pathologisch-anatomischen Anstalt der
Universität (Vorsteher: Prof. A. Werthemann) Basel

Über einen durch Rh-Antikörper bedingten Hämolyseunfall

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
Fritz RÖTHLISBERGER
von Basel und Lauperswil (Bern)

1954
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548815_0069

Aus der chirurgischen Universitätsklinik (Vorsteher: Prof. O. Schürch †,
Prof. R. Nissen), dem Rhesuslaboratorium am Kinderspital (Leiter:
PD. Dr. E. Berger) und der pathologisch-anatomischen Anstalt der
Universität (Vorsteher: Prof. A. Werthemann) Basel

Über einen durch Rh-Antikörper bedingten Hämolyseunfall

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
Fritz RÖTHLISBERGER
von Basel und Lauperswil (Bern)

1954
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. R. Nissen

Tag der Promotion: 10. Juli 1954



Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
84. Jahrgang 1954, Nr. 25, Seite 691

Im Winter 1949/50 erhielt ein in den Fünfzigerjahren stehender Patient mit Blutungsanämie, der während einiger Monate Magenblutungen und Stenoseerscheinungen zeigte, mehrere Wochen hindurch (vor und während einer Magenoperation) wiederholt Bluttransfusionen. Die Transfusionen wurden mit gruppengleichem A-Blut ohne Berücksichtigung der Rhesusfaktoren im Empfänger- und im Spenderblut durchgeführt.

1930 war bei dem Patienten wegen eines Ulcus ventriculi eine Magenresektion nach *Finsterer* durchgeführt worden; bei der Nachresektion 1950 lag an der Anastomosenstelle ein Adenokarzinom.

Während der eigentlichen Operationsvorbereitung, in der man durch Eisen- und Leberpräparate sowie durch Bluttransfusionen den Hämoglobinwert zu steigern versuchte, fiel der schwache Anstieg von 51 auf 61% Hb. nicht besonders auf, da die Benzidinprobe stets stark positiv war.

In der sechsten Spitalwoche – nach Intensivierung der Blutzufuhr – trat intermediär ein Icterus auf: das Serumbilirubin stieg auf 5,1 mg% und sank nach 2 Tagen wieder auf 2,69 mg%. Ferner wurde am Tage des ersten ikterischen Schubes nur die Hälfte der durchschnittlichen Urinmenge gelöst. Die Körpertemperatur stieg auf 37,1°. Das Hämoglobin sank innert vier Tagen von 69 auf 63%; dabei fehlten Zeichen massiver Intestinalblutungen wie Haematemesis oder Pechstuhl. Epikritisch gesehen, sind diese Befunde zum mindesten *sehr verdächtig für das Vorliegen einer intravasalen Hämolyse vom klinisch schleichenden Typus*, wie dies für den Hämolysezwischenfall *innerhalb des Rhesussystems* kennzeichnend ist. Auch dürfte der unbefriedigende therapeutische Effekt der damaligen Transfusionen teilweise in diesem Sinne zu deuten sein, denn ein weiteres charakteristisches Symptom ver-

mittelt die Beobachtung, daß Transfusionen bei Rhesusunstimmigkeiten nicht recht «anschlagen».

Nach zwei weiteren Bluttransfusionen wurde der Patient eine Woche später operiert. Bei der Operation wurden eine riesige Milz sowie eine Leberschwellung festgestellt. Zwei Wochen zuvor hatte eine spezielle klinische Untersuchung keinen pathologischen Palpationsbefund an Milz und Leber ergeben. Während der Operation wurden 1200 cm³ Konservenblut infundiert.

Wenige Stunden nach Operationsbeendigung trat ein starker Icterus auf. Folgende Befunde wurden daraufhin erhoben: negative Takata-Reaktion; Bilirubin 7,3 mg%; im Blutserum gelöstes Hämoglobin 374 mg% (Norm bis 5 mg%); osmotische Resistenz der Erythrocyten deutlich herabgesetzt: Beginn der Hämolyse bei 0,50% NaCl (Norm 0,45–0,48% NaCl), vollständig bei 0,32% NaCl (Norm 0,28–0,30% NaCl); Blutungs-, Gerinnungs- und Prothrombinzeit normal.

Spontan löste der Patient nach der Operation keinen Urin. Im spärlichen, durch Katheterismus gewonnenen Urin war die Benzidinprobe stark positiv, Urobilin +++, Urobilinogen +, Bilirubin —. Das Urinsediment enthielt amorphe, rotbraun gefärbte Substanzen, die als Blutfarbstoff gedeutet wurden. Es zeigte sich ein beginnendes Lungenödem. Damit war die *intravasale Hämolyse* bewiesen (Hämoglobinnämie!); außerdem war die Hämolyse in ein *klinisch manifestes Stadium* übergegangen.

Am ersten postoperativen Tag ging der Icterus wieder etwas zurück. Aus der Blase konnten nur 45 cm³ Urin durch Katheter entleert werden. An harnpflichtigen Substanzen wurde im Blutserum ein Reststickstoff von 113 mg% gemessen, die Alkalireserve betrug 41,4 Vol.%, der Hämoglobinwert sank auf 62% und ante mortem auf 39%, obschon die Magenblutungen mit Abschluß der Operation völlig aufhörten.

Die *Anurie* hielt auch während der folgenden Tage an. Spasmodica, Sympathicusblockaden, Diathermie der Nieren und Natriumbicarbonat-Infusionen konnten die Nierensekretion nicht mehr in Gang bringen. Unter ständig stärker werdenden Zeichen der *Urämie* (Zuckungen, Krämpfe, Schwinden des Sensoriums) starb der Patient am fünften postoperativen Tag.

Da die Blutgruppenbestimmung innerhalb des AB0-Systems als zuverlässig angesehen werden durfte, mußte gerade im Hinblick auf die unterlassene Berücksichtigung der Rhesuszugehörigkeit und namentlich auch hinsichtlich des klinischen Verlaufs an eine *Unverträglichkeit innerhalb des Rhesussystems* gedacht werden.

Das Patientenblut wurde einige Stunden nach der Operation im

Rhesuslaboratorium des Basler Kinderspitals einer genauen *serologischen Prüfung* unterzogen. Durch Doppelbestimmung und Kreuzprobe wurden die Blutkörperchen des Patienten als A_1 bestätigt und das Serum als Anti-B (β) getestet. Die Prüfung mittels Testseren ergab folgende Resultate:

Anti-C: negativ, Anti-D: negativ, Anti-E: negativ, Anti-c: positiv. Das Patientenblut war also *rhesusnegativ*, mit dem Genotyp $cde/cde = r_1/r_1$. Das Patientenserum, getestet gegen 0, $CDe/cDE = R_1R_2$ -Erythrocyten, zeigte die Anwesenheit von *Rh-Antikörpern* an. Diese waren von *inkompletter* Natur und nachweisbar im Serum/Albumin-Test und mittels des indirekten Coombs-Testes in der Titerhöhe von 16 +.

Andere blutgruppenspezifische oder unspezifische Kälteantikörper waren nicht nachweisbar.

Bei der *Sektion* wurden folgende Befunde erhoben:

1. *Niere*: Tropfige Entmischung der Tubulusepithelien, Abschlüpfung und Bildung von Epithelzylindern. In zahlreichen Nierenkanälchen Vorhandensein von Erythrocyten und homogenen, kompakten Massen (Hämoglobin). Glomerula teilweise etwas geschwollen, Verquellung der Gefäßepithelien sichtbar, ferner eine geringe Kernvermehrung. – Im Raume der Bowmanschen Kapsel amorphe Massen (Eiweiß). – Vereinzelt im Interstitium rundzellige Infiltrate. Rindenadenom. – Subcapsuläre Blutung im Rindenteil. In einem umschriebenen Bezirk der Rinde in den Tubuli konzentrisch geschichtete Kalkkonkremente (alte Hg-Vergiftung?). – Die Niere als Ganzes zeigt also Veränderungen im Sinne einer *hämoglobinämischen Nephrose*, mit Zeichen von chronischer Entzündung.

2. *Leber*: Fleckförmige, *feintropfige Verfettung* der Leberzellen, besonders um die Zentralvenen. Leichtes Oedem. Zeichen von Gallenstauung (*Icterus*). Bindegewebe der Glissonschen Scheiden nicht vermehrt.

3. *Milz*: Pulpa der hyperplastischen Milz (1060 g) ziemlich stark aufgelockert, sehr blutreich, dazwischen reichlich polynucleäre Leukocyten. Die Malpighischen Körperchen sind scharf abgesetzt. Im Gömöri-Präparat ist das Reticulum gut darstellbar, nicht vermehrt. Die Berliner-Blau-Reaktion zeigt keine nennenswerte Häm siderose, nur hie und da leicht positive Reaktion in Sinusendothelien und Pulpazellen. In der Pulpa befinden sich vereinzelt Herde mit blutbildenden Elementen; es handelt sich dabei wohl vorwiegend um erythropoetische Elemente. Knochenmarks-Riesenzellen sind nicht zu finden. Erythrophagie konnte nicht nachgewiesen werden.

4. *Knochenmark*: Herdförmige Hyperplasie mit ziemlich reichlichen Megakaryocyten.

5. Urämisch pigmentierte Gastroenterocolitis.

6. Akutes Lungenödem.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet zusammenfassend: hämolytischer Icterus im Anschluß an Bluttransfusion.

Diskussion. Transfusionen mit tödlichem Ausgang infolge Rhesussensibilisierung sind bekannt. Die meisten Fälle betrafen Pa-

tientinnen, bei denen die Sensibilisierung durch eine sogenannte «rhesusunverträgliche Ehe» stattgefunden hatte.

In diesem Zusammenhang sei an einen Fall von *Wespi* erinnert, welcher über einen tödlich verlaufenen Fall bei einer Frau berichtet, deren Geburtenanamnese auf eine stattgehabte Rhesussensibilisierung hinwies.

In die gleiche Kategorie gehört der Fall von *Baumgartner*, bei dem ebenfalls eine Sensibilisierung einer rhesusnegativen Frau durch einen rhesuspositiven Mann stattgefunden hatte und bei dem eine nach 17 Jahren vorgenommene Bluttransfusion zum Exitus letalis führte.

Fälle, bei denen die Ursache der Sensibilisierung in der Bluttransfusion selber liegt, sind dagegen viel seltener.

Ohne nähere Angaben ist von *Herberich* bei einem rhesusnegativen Mann eine meines Wissens nicht zum Tode führende Komplikation als Folge wiederholter Bluttransfusionen beschrieben worden.

Brütsch und *Cathomas* berichten über zwei weitere Rhesuszwischenfälle: Ein 66jähr. Mann erhielt in einem Zeitraum von zwei Jahren 9 hauptgruppengleiche Bluttransfusionen. Nach der 7. Transfusion wurden leichte Lendenschmerzen verspürt. Eine Stunde nach der 9. Transfusion trat ein mittelschwerer Schüttelfrost auf; im Blutserum fand man 24 mg% und im Urin 43 mg% freie Hämoglobin neben vereinzelt Erythrocyten. Nur während eines einzigen Tages fiel eine etwas geringe Urinmenge auf. Am zweiten Tag wurde der Reststickstoff mit 83 mg% bestimmt. Nach zwei weiteren Tagen, an denen der Patient noch über Schläffheit und Müdigkeit klagte, stellte sich wieder Wohlbefinden des Patienten ein. Im Blutserum konnten Antikörper gegen Rh₀ (D) nachgewiesen werden.

Der zweite Fall dieser Autoren betrifft einen Hämolyseunfall bei einer Frau, die fünf Bluttransfusionen erhalten hatte, nach Geburten von Kindern mit einer Erythroblastosis foetalis bzw. Morbus haemolyticus neonatorum. Der Antikörpernachweis gegen rh' (C) war positiv. Eine Stunde nach der fünften Transfusion wurde die Frau von einem schweren Hämolysechock erfaßt mit Schüttelfrost, Kreislaufschwäche, Lendenschmerz, Erbrechen, Hämoglobinämie, Hämoglobinurie, Urämie (Rest-N über 200 mg%) und Exitus letalis nach 12 Tagen. Die Niere zeigte histologisch eine herdförmige, chronische, interstitielle Nephritis mit Hämoglobinzylindern, Tubuli mit zum Teil fehlender Kernfärbung und dissoziierten Tubulusepithelien. Lungenödem. Aus dem schon am zweiten Tag erhöhten Reststickstoff schließen die Autoren auf einen vorbestandenen Nierenschaden.

Diamond fand bei 3500 serologisch untersuchten Kriegsveteranen, die eine oder mehrere Bluttransfusionen erhalten hatten, 15 % rhesusnegative Individuen; bei 46% dieser rhesusnegativen Veteranen konnten inkomplette (Albumin-)Antikörper gegen Rh + (D) nachgewiesen werden.

Einige wenige Fälle von Sensibilisierung rhesusnegativer Männer (5 ♂ von 17 Fällen) sind in der Arbeit von *Muirhead* beschrieben worden.

Auf 28 630 Bluttransfusionen entfielen 17 hämolytische Zwischenfälle (0,593‰); 3 davon nahmen einen letalen Ausgang (17,6% der Zwischenfälle): 3 Fälle infolge AB0-Inkompatibilitäten, 9 infolge Rhesusinkompatibilitäten, 1 infolge AB0- und Rhesusinkompatibilität, während bei 4 Fällen die Ursache der Hämolyse unbekannt blieb. Gut die Hälfte der Zwischenfälle waren also einer Rhesusinkompatibilität zuzuschreiben.

Akute Niereninsuffizienz war in 55,5% dieser hämolytischen Zwischenfälle zu beobachten. Als weitere Ursachen dieser akuten Niereninsuffizienzen nach Bluttransfusionen werden vor allem auch Hämorrhagien mit Hypotonie genannt.

Kilduffe und De Bakay stellten die Ergebnisse von insgesamt 43 284 Bluttransfusionen zusammen. Dabei wurden auf 1000 Bluttransfusionen 1,8 hämolytische Reaktionen beobachtet; von diesen waren 57,7% (d. h. 1,04¹/₁₀₀ aller Bluttransfusionen) letal.

Bei retrospektiver Analyse dürfen wir unseren Transfusionszwischenfall ohne weiteres jener Gruppe von Transfusionsunverträglichkeiten zuordnen, bei der es sich um die *Sensibilisierung eines rhesusnegativen Blutes durch rhesuspositives* handelt. Wohl war es nicht mehr möglich, bei den Spendern die Rhesusbestimmung nachträglich vorzunehmen, doch dürfen wir mit Sicherheit annehmen, daß von den 15 verschiedenen Spendern mindestens über die Hälfte zum rhesuspositiven Typus gehörten. Die hiesige regionale Verteilung ergibt 86% rhesuspositive Spender.

Wir können bei unserem Transfusionszwischenfall in Uebereinstimmung mit *Mollison*, *Mourant* und *Race* nach einer Latenzzeit von ungefähr sechs Wochen, während welcher die Sensibilisierung des rhesusnegativen Patienten gegen rhesuspositive Erythrocyten stattfinden mußte, drei Phasen erkennen:

Das erste Stadium – *chronische oder schleichende Hämolyse* – ist zur Hauptsache gekennzeichnet durch die Erfolglosigkeit der Bluttransfusionen. Diese hatten nur einen sehr mäßigen, die Fehlergrenze der Sahli-Methode knapp übersteigenden Anstieg des Hämoglobingehaltes des Blutes zur Folge.

Im zweiten Stadium – am besten als *subakute Hämolyse* zu bezeichnen – frappt das Sinken des Hämoglobinwertes, trotz Intensivierung der parenteralen Blutzuführen. Als nahezu sichere Hämolysezeichen fanden wir dazu eine vorübergehende Erhöhung des Serumbilirubins, einen leichten ikterischen Schub, Verminderung der Tagesurinmenge sowie eine leicht erhöhte Körpertemperatur.

Im dritten Stadium – akute oder *manifeste Hämolyse* – kommt es, unter Verschlimmerung des Zustandes während der massiven Bluttransfusionen bei der Operation, zu Hämoglobinämie, Hämoglobinurie und terminaler Anurie. Es scheinen dabei quantitative Beziehungen zwischen der Menge der frisch zugeführten Rhinkompatiblen Erythrocyten und dem Grad der Hämolyse vorzuliegen (vgl. *Dameshek*, *Schwartz* und *Gross*).

Aus der Immunologie ist es uns bekannt, daß ein tierischer Organismus, der gegen ein Antigen Antikörper besitzt, die Antigene bei jeder Reinjektion sehr rasch aus dem strömenden Blute elimi-

niert. Je mehr rhesuspositive Erythrocyten also einem rhesusnegativen, gegen rhesuspositiv sensibilisierten Organismus einverleibt werden, um so mehr Erythrocyten stehen der raschen Elimination zur Verfügung, und um so höher wird der Grad der Hämolyse sein.

Berger und Erlenmeyer konnten sogar zeigen, daß die *Geschwindigkeit*, mit welcher die *Antigene aus dem strömenden Blut verschwinden*, mit steigendem Molekulargewicht der Antigene sprunghaft zunimmt.

Andererseits dürfen wir das mit dem transfundierten Blut zugeführte *Komplement* nicht vernachlässigen. Es handelt sich dabei um Substanzen, die zur Hämolyse, zur Auflösung antikörperbelasteter Erythrocyten (s. bei Doerr) notwendig sind und dabei verbraucht werden, wie aus den verschiedenen quantitativen Komplementbestimmungsmethoden bekannt ist. So wäre es denkbar, daß schwere Hämolysen bei Bluttransfusionen erst dann entstehen, wenn größere Mengen Blut einem sensibilisierten, durch Anämie und vielleicht chronische Hämolyse an Komplement verarmten Organismus infundiert werden.

Dameshek, Schwartz und Gross bemerken in Uebereinstimmung mit den alten klassischen Befunden, daß bei den experimentellen Immunolysen im Tierversuch zur Hämolyse aktives Komplement notwendig sei; ohne dieses entsteht nur Agglutination. In diesem Zusammenhang verdient die Angabe von Savonen Berücksichtigung. Er will beobachtet haben, daß inaktiviertes Serum weniger gut agglutiniert als Serum, bei dem das Komplement intakt ist.

Ob das verschieden rasche Auftreten von äußeren Zeichen eines Transfusionszwischenfalles beim AB0-System (*Sofortreaktion*) und beim Rhesussystem (*spätere Reaktion*) vielleicht auf verschieden große Moleküle der entsprechenden Antigene oder auf verschieden intensiven Komplementbedarf bei der Hämolyse oder auf den verschiedenen Zeitbedarf zur Erlangung des Transgressionseffektes (Uebertritt der Antikörper von den sensibilisierten Empfängererythrocyten auf die inkompatiblen Spendererythrocyten) zurückzuführen ist, ist heute noch unbekannt.

Die *Pathogenese des Hämolyseschadens* ist immer noch nicht restlos aufgeklärt. Wir wissen seit langem, daß es sich pathologisch-anatomisch um eine Nephrose mit vakuolärer Degeneration der Hauptstücke, Proliferation der Mittelstücke und der Hämoglobinzylinder handelt. Es ist ein Verdienst des Pathologen Zollinger, die Beurteilung der Hämolyseniernere wesentlich gefördert zu haben. Zollinger hat im besonderen auf die interstitielle Begleitentzündung mit Oedem hingewiesen. Er hat damit gezeigt, daß die Hämolyse

lysenniere eine weitgehende Parallelität zu den Nierenveränderungen aufweist, wie wir sie auch bei Verbrennungen, Gravidität, nach langem Kreislaufkollaps und beim Crush-Syndrom vorfinden. Diese ganze Gruppe von pathologischen Nieren zeigt ihrerseits eine Parallelität zur toxischen Eiweißniere. Es ist daher möglich, daß bei der Ursache der Hämolyсениere allergische Vorgänge interferieren. Diese Auffassung könnte auch mit der Beobachtung übereinstimmen, daß zwischen der Schwere des Nierenschadens und der Transfusionsmenge keine regelmäßige Parallele besteht.

Es wird aber auch die gegenteilige Auffassung vertreten; so sind z. B. *Sussmann* und *Kayden* der Meinung, daß das Ausmaß der Niereninsuffizienz vom Gehalt an freiem Plasmahämoglobin unmittelbar abhängig sei.

Dies erklärt aber noch nicht den funktionellen Ausfall der Niere. *Zollinger* hat neuerdings über eine erfolgreiche experimentelle Methode berichtet, welche die entscheidende Bedeutung der Nierenkapsel, bzw. der intrarenalen Druckzunahme belegt.

Damit entfernt sich die Beurteilung der Hämolyсениere von den beiden alten Theorien: einerseits von der des Gefäßspasmus, wie sie von der Leningrader Transfusionsschule (*Hesse*) begründet wurde, andererseits von der Verstopfungstheorie, die auf englische Autoren zurückgeht (*Baker* und *Dopps*). Das Mitspielen von Gefäßspasmen, wenigstens im unmittelbaren Anschluß an die intravasale Hämolyse, ist nicht von der Hand zu weisen. Zum mindesten können wir darin eine Erklärung für den intensiven Lendenschmerz als Ausdruck eines Spasmus der Nierengefäße finden. Die Verstopfungstheorie hat wohl am meisten an Bedeutung eingebüßt. Sie lebt nur noch in einer bestimmten therapeutischen Nachwirkung weiter, indem auch heute noch empfohlen wird, Hämolysepatienten mit allen Mitteln zu alkalisieren, um das in der Niere ausgeschiedene Hämoglobin in Lösung zu halten; dies ist der Fall, wenn die Wasserstoffionenkonzentration nicht höher als 5–6 ist (zit. nach *Willenegger*).

Eine weitere Frage betrifft die Bedeutung eines schon vorher bestehenden Nierenschadens. Die Frage ist noch wenig abgeklärt. Wir dürfen nur mit einer gewissen Sicherheit sagen, daß namentlich entzündliche Nierenerkrankungen auf intravasale Hämolyse sehr empfindlich sind (*Schürch*, *Willenegger* und *Knoll*). Es gibt ferner einige tierexperimentelle und klinische Arbeiten, auf die kurz hingewiesen werden soll:

So schreibt *H. Zollinger*, daß es weniger auf die Höhe des freien Hämoglobingehaltes im Blut als auf die vorbestehende Nephritis ankomme.

Ferner bemerken *Gilligan*, *Altschule* und *Katersky*, daß die gesunde

Niere bis zu einem Gehalt von 135 mg% freiem Hämoglobin im Serum rasch durch Filtration und Rückresorption den physiologischen Anforderungen genügt oder, anders ausgedrückt, daß es gar nicht zu einer Hämoglobinurie kommt.

Es wird aber auch die gegenteilige Auffassung vertreten. So sind z. B. *Sussmann* und *Kayden* der Meinung, daß das Ausmaß der Niereninsuffizienz vom Gehalt an freiem Plasmahämoglobin unmittelbar abhängig sei.

Fink zeigte an Hundeversuchen, daß es bis zum Auftreten von unmittelbaren Tubulusschädigungen bei Hämoglobininjektionen eines Blutgehaltes von 3700 mg% freies Hämoglobin bedarf. Dabei sei kein wesentlicher Unterschied zwischen alkalischer und saurer Reaktion im Harn aufgefallen.

In bezug auf die Frage des vorgängigen Nierenzustandes hatten wir bei unserm Patienten Gelegenheit, frühere Krankengeschichten aus der chirurgischen und medizinischen¹ Universitätsklinik Basel einzusehen, die bis in das Jahr 1929 zurückreichen. Es wurden wiederholt pathologische Urinbefunde mit Albumen und granulierten Zylindern festgestellt. Die histologische Untersuchung der Niere ergab jedoch keine sicheren Anhaltspunkte für alte pathologische Veränderungen.

Prophylaxe und Therapie. Im Hinblick auf die *Prophylaxe* gibt uns die moderne Blutgruppenserologie klare Forderungen in die Hand. Sie umfassen die Bestimmung des AB0-Systems, vom Rhesussystem den Faktor D, ferner die Ausführung der prätransfusionellen serologischen Verträglichkeitsprobe: 1. im NaCl-Milieu 2. im Albumin-Milieu bei Brutschranktemperatur, um allfällige Immunantikörper zu erfassen. Diese verschafft uns eine annähernd hundertprozentige Sicherheit. Nach dem heutigen Stand der Kenntnisse kann man auf diese Weise nur gewisse, ganz seltene Antikörper nicht erfassen (Anti-Fy^a, eventuell Anti-K). Dazu wäre noch der indirekte Coombs-Test notwendig.

Der Rhesusfaktor D ist auch im Hinblick auf ein weiter zu fassendes Ziel von Wichtigkeit. Wir müssen mithelfen, eine Sensibilisierung von rhesusnegativen Personen durch rhesuspositives Blut zu vermeiden, nicht nur wegen Gefährdung geschlechtsreifer Patientinnen, sondern auch darum, weil bei einer späteren Transfusion allfällige Immunantikörper zu einem Zwischenfall führen können, und ferner deswegen, weil Sensibilisierte als Blutspender ausfallen. Sämtliche Faktoren des Rhesussystems können sensibilisieren (vielleicht mit Ausnahme von d). Der Faktor D ist jedoch ätiologisch der weitaus häufigste; er umfaßt rund 90% aller Sensibilisierungsfälle und ist darum am wichtigsten.

¹ Herrn Prof. Dr. *Staub* bin ich für die Erlaubnis zum Einblick in die Krankengeschichten der medizinischen Universitätsklinik Basel zu besonderem Dank verpflichtet.

Als Sicherungsmaßnahmen gegen Fehler innerhalb des ABO-Systems hat die regelmäßige Vornahme der Oeleckerschen Probe an Bedeutung nichts eingebüßt, auch wenn wir uns darüber im Klaren sein müssen, daß die Oeleckersche Vorprobe nur Fehler innerhalb des ABO-Systems anzeigt, und zwar nur diejenigen bei völlig falscher Blutgruppe, dagegen nicht Hämolysebeschäden durch «ungleichnamiges 0-Blut» und leider auch nicht die Unfälle innerhalb des Rhesus- und anderer Blutgruppensysteme.

Die *Behandlung* des Hämolyseunfalles gehört zu den schwierigsten therapeutischen Problemen, deren Lösung auch heute noch als durchaus unbefriedigend zu bezeichnen ist. Beim geringsten Verdacht auf einen *Hämolysezwischenfall*, der schon während der Oeleckerschen Probe auftreten *kann* (Uebelkeit, Schweißausbruch, Frösteln, Lendenschmerz, Sternalschmerz, Präcordialangst, Dyspnoe, Exanthem, Juckreiz, später Icterus), muß:

1. die Transfusion *unter allen Umständen abgebrochen* werden, bis eine zuverlässige blutgruppenserologische Kontrolle Klarheit verschafft hat (*Willenegger*).

2. Sofortige Untersuchung auf Hämoglobinämie. Die Hämoglobinämie ist für den Hämolyseunfall beweisend. Die Rotfärbung der Blutflüssigkeit ist bereits bei einem Hb.-Gehalt von 100 mg% deutlich.

3. 5–10 cm³ Spender- und Empfängerblut müssen für eine genaue serologische Ueberprüfung entnommen und einem Fachmann übergeben werden.

4. Sammeln des 24-Stunden-Urins (Oligurie, Hämoglobinurie Hämoglobinzyylinderurie), und

5. sofortige Einleitung von Behandlungsversuchen.

Im Vordergrund steht bei den angelsächsischen Autoren die Alkalisierung. In den letzten Jahren hat man auch mehr und mehr Methoden der Sympathicusblockade berücksichtigt; in Anbetracht der neueren pathologisch-anatomischen Auffassung ist ferner die Nierendekapsulation wieder in den Bereich der Diskussion zu ziehen. Fast alle Autoren betonen auch immer wieder die gute Wirkung des alten Vorschlages von *Hesse*, bei einem akuten Hämolyseunfall sofort eine Transfusion mit sicher übereinstimmendem Blut vorzunehmen. Den entscheidendsten Fortschritt soll nach den bisherigen Erfahrungen die *Austauschtransfusion* gebracht haben. Es sei in dieser Hinsicht namentlich auf die heute wohl größten Erfahrungen des Centre nationale de Transfusion sanguine (Bessis-Dausset) hingewiesen.

Bluttransfusionen sind keine indifferenten Therapeutica! Indikation und Blutaussage müssen sehr streng gehandhabt werden.

Neben einer exakten Blutgruppenbestimmung, nicht nur beim Spender, sondern ebensosehr beim Empfänger, muß ferner die Hepatitisgefahr, d. h. die Anamnese des Spenders berücksichtigt werden; außerdem sind wir heute verpflichtet, den prätransfusionellen Verträglichkeitsproben unsere volle Aufmerksamkeit zu schenken.

Zusammenfassung. Beschreibung eines Transfusionszwischenfalles mit tödlichem Ausgang bei einem 55jährigen rhesus-negativen Mann, der im Verlaufe mehrerer Transfusionen mit konserviertem Blut gegen Rhesuseigenschaften sensibilisiert wurde. Der klinische Ablauf war typisch und entsprach den von *Mollison*, *Mourant* und *Race* abgegrenzten Stadien: 1. chronische, 2. subakute, 3. akute oder manifeste Phase des Hämolyseunfalles.

Die Probleme des Hämolyseunfalles werden nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse kurz dargestellt: Klinisch-symptomatologische Abgrenzung des Hämolyseunfalles innerhalb des Rhesus-Systems von demjenigen innerhalb des AB0-Systems; die Pathogenese des Hämolyseunfalles in seiner Beziehung zur Niere und zu anderen Faktoren; Darstellung der Sicherungsmaßnahmen, welche die moderne Blutfaktorenforschung dem Kliniker vorschreibt und die der Kliniker als minimale Anforderungen anerkennen muß; moderne Behandlungsmöglichkeiten des Hämolyseunfalles.

Baker und Dodds: Brit. J. exper. Path. **6**, 247 (1925). – *Baumgartner, W.:* Helv. med. Acta **1946**, 3/4. – *Berger, E.:* Schweiz. med. Wschr. **1949**, 8. – *Berger und Erlenmeyer:* Biochem. Z. **264** (1933). – *Brütsch und Cathomas:* Schweiz. med. Wschr. **1950**, 20. – *Damashek, Schwartz und Gross:* J. amer. med. Assoc. **196**, 769 (1938). – *Diamond, L. K., zit. in Picklas, M. M.:* Hemolytic Disease of the Newborn. Oxford 1949. – *Doerr, R.:* Das Komplement. Springer, Wien 1947. – *Fink:* J. Labor. a. clin. Med. (Am.) **32**, 223 (1947). – *Gilligan, Altschule und Katerski:* J. clin. Invest. (Am.) **20**, 177 (1941). – *Herberich, P.:* Z. Geburtsh. **133**, 2 (1950). – *Hesse:* Bruns' Beitr. **163**, 390 (1936). – *Kaserer, Speiser und Ruschitzka:* Dtsch. Z. gerichtl. Med. **42**, 50 (1953). – *Keynes:* Blood Transfusion. London 1950. – *Kilduffe, R. A., und De Bakey, M.:* The Blood Bank and the Technique and Therapeutics of Transfusions. St. Louis 1942. – *Levine, Ph., und Stetson, R. E.:* J. amer. med. Assoc. **1939** (8. Juli) 126 (1. Veröffentlichung eines Transfusionszwischenfalles, der auf Rhesussensibilisierung zurückzuführen ist). – *Mollison, P. L., Mourant, A. E., und Race, R. R.:* The Rh Blood Groups and their Clin. Effects. Med. Research Council, Memorandum Nr. 19, London 1948. – *Muirhead, E. E., Haley, A. E., Haberman, Sol., und Hill, J. M.:* in «The Rhesusfactor in the Clinic and the Laboratory» (Hill-Damashek). New York 1948. – *Savonen, K.:* Cold Hemagglutination Test and its Clinical Significance. Helsinki 1948. – *Schürch, Willenegger und Knoll:* Blutkonservierung. Springer, Wien 1942. – *Sussmann und Kayden:* Arch. int. Med. **82**, 598 (1948). – *Wespi, H. J.:* Gynaecologia **121**, 47 (1946). – *Willenegger:* Langenbecks Arch. und Dtsch. Z. Chir. **271**, 511 (1952). – *Zollinger, H.:* Interstitielle Nephritis. Basel 1945.

